

小白鼠泪腺的肾上腺素受体

李宝华 高望新 (江西医学院药理教研室, 南昌 330006)

提要 在清醒小白鼠和经阿托品处理的麻醉大白鼠测定了肾上腺素、去甲肾上腺素、苯肾上腺素和异丙肾上腺素对泪液分泌的影响。除异丙肾上腺素(10 mg/kg, ip)在小白鼠无作用外, 这些药物都能引起泪液分泌增多。酚妥拉明(5 mg/kg, ip)可抑制肾上腺素能药物对小白鼠的催泪作用, 而心得安(10 mg/kg, ip)无此抑制作用。以上结果提示, 小白鼠泪腺的肾上腺素受体是 α 型。

关键词 泪腺; α 受体; 肾上腺素; 去甲肾上腺素; 异丙肾上腺素; 苯肾上腺素; 酚妥拉明

家兔泪腺的肾上腺素受体是 β 受体⁽¹⁾。我们在另一实验曾观察小白鼠泪腺对一些拟肾上腺素药的反应, 看来其肾上腺素受体似乎不是 β 型, 而可能是 α 型。为确定这一观察, 进行了以下实验, 其中包括大白鼠的部分实验。

方法和结果

将测定犬泌泪量的方法⁽²⁾稍加修改, 即用宽为2 mm的广范pH试纸吸取两眼结膜囊内的泪液各10 s, 以测定小白鼠泌泪量, 试纸浸有泪液后颜色即由黄变绿。用最小分度为0.1 mm和借放大镜观察的直尺测量试纸变色区, 按其形状用求长方形或梯形面积公式计算面积, 比较各鼠泌泪量。

小鼠体重为17-22 g, ♀ ♂ 兼用。以蒸馏水稀释药物至适当浓度, 使注射容量为10 ml/kg。药物剂量除了去甲肾上腺素以盐基计算外, 其余均以其盐计算。各药均ip。室温在15°C以下。

大鼠体重为85-130 g, 测其泌泪量的方法有以下两点与小鼠实验不同: (1) 先用戊巴比妥钠30 mg/kg (并加硫酸阿托品1 mg/kg) ip麻醉; (2) 用宽为4 mm的pH试纸置一侧结膜囊内30 s吸取泪液,

表 1. Effect of adrenergic agonists and pilocarpine on lacrimal secretion in mice measured by the wet area of the indicator paper, $\text{mm}^2(\bar{x} \pm \text{SD})$

	Dose (mg/kg)	No of mice	Wet area (mm^2)	P value
Water		20	6.3±1.4	
Adrenaline	0.5	10	7.7±3.4	>0.05
	1.0	10	12.2±4.4	<0.01
	2.0	10	19.9±7.7	<0.01
Noradrenaline	2.5	10	7.1±1.8	>0.05
	5.0	10	25.0±12.0	<0.01
Isoprenaline	5.0	10	6.4±1.9	>0.05
	10.0	10	7.1±1.8	>0.05
Phenylephrine	5.0	10	11.0±6.7	<0.01
	10.0	10	14.5±6.8	<0.01
Pilocarpine	1.0	10	9.1±4.4	<0.05
	2.0	10	18.6±5.2	<0.01

一、拟肾上腺素药和毛果芸香碱对泌泪量的影响 药物有盐酸肾上腺素、去甲肾上腺素、硫酸异丙肾上腺素、盐酸苯肾上腺素和硝酸毛果芸香碱。每一剂量组10只小鼠, 在给药后10 min测定泌泪量。另取小鼠20只, 给蒸馏水10 ml/kg作对照。结果见表1。对大鼠只测右眼15 min内的泌泪量, 即在给药前吸去右眼结膜囊内的泪液, 立即将药物ip, 15 min后测泌泪量。各组大鼠数与小鼠实验相同。结果见表2。

二、可卡因对肾上腺素和去甲肾上腺素催泪作用的影响 取两组小鼠先ip盐酸可卡因15 mg/kg, 10 min后给其中1组ip盐酸肾上腺素0.5 mg/kg, 另一组ip去甲肾上腺素2.5 mg/kg, 再隔10 min后测定泌泪量。又取

表 2. Effect of adrenergic agonists on lacrimal secretion in rats measured by the wet area of the indicator paper, mm² ($\bar{x} \pm SD$)

	Dose (mg/kg)	No of rats	Wet area (mm ²)	P value
Water		20	6.7±1.9	
Adrenaline	1.0	10	16.8±7.5	<0.01
Noradrenaline	2.5	10	31±18	<0.01
Phenylephrine	5.0	10	16±10	<0.01
Isoprenaline	5.0	10	12.4±3.7	<0.01

1组小鼠单给盐酸可卡因 15 mg/kg, 10 min 后测定泌泪量。结果见表 3。

表 3. Effect of cocaine (15 mg/kg) on lacrimation induced by adrenaline and noradrenaline (10 mice/group) measured by the wet area of the indicator paper, mm²($\bar{x} \pm SD$)

	Dose of catecholamine (mg/kg)	Wet area (mm ²)	P value
Cocaine		6.5 ± 1.5	
Adrenaline	0.5	7.7 ± 3.4	
Cocaine + adrenaline	0.5	11.4 ± 3.1	<0.01
Noradrenaline	2.5	7.1 ± 1.8	
Cocaine + noradrenaline	2.5	15 ± 10	<0.05

三、抗肾上腺素药和阿托品对拟肾上腺素药和毛果芸香碱催泪作用的影响 在小白鼠观察了甲磺酸酚妥拉明 (5 mg/kg)、盐酸心得安 (10 mg/kg)和硫酸阿托品(0.5 mg/kg)对肾上腺素、去甲肾上腺素、苯肾上腺素和毛果芸香碱催泪作用的影响。心得安在给药前 20 min 注射, 其它对抗药则在给催泪药前 10 min 注射。对各催泪药均选用产生明显效应的剂量, 以利显示对抗作用。给催泪药后 10 min 测定泌泪量。结果见表 4。

表 4. Effect of adrenergic antagonists and atropine on lacrimation induced by adrenergic agonists and pilocarpine (10 mice/group) measured by the wet area of the indicator paper, mm² ($\bar{x} \pm SD$)

	Dose of lacrimator (mg/kg)	Wet area (mm ²)	P value
Adrenaline	2.0	20±8	
Phentolamine + adrenaline	2.0	8.1±2.6	<0.01
Propranolol + adrenaline	2.0	29±14	>0.05
Atropine + adrenaline	2.0	21±14	>0.05
Noradrenaline	5.0	25±12	
Phentolamine + noradrenaline	5.0	8.9±3.7	<0.01
Propranolol + noradrenaline	5.0	27.1±2.2	>0.05
Atropine + noradrenaline	5.0	23.2±9.5	>0.05
Phenylephrine	10.0	14.5±6.8	
Phentolamine + Phenylephrine	10.0	6.2±1.3	<0.01
Propranolol + Phenylphrine	10.0	24±15	>0.05
Atropine + Phenylephrine	10.0	23±17	>0.05
Pilocarpine	2.0	18.6±5.2	
Phentolamine + pilocarpine	2.0	15±13	>0.05
Atropine + pilocarpine	2.0	3.0±0.9	<0.01

讨 论

拟肾上腺素药促进泪液分泌的作用, 据用兔实验⁽¹⁾, 以异丙肾上腺素最强, 肾上腺素其次, 去甲肾上腺素最弱, 而且它们的作用都可被β受体阻断药对抗, 因此认为这是作用于β受体所致。

用小鼠实验的结果, 如表 1 所示, 能兴奋α受体的药物, 如盐酸肾上腺素 (1 mg/kg)、去甲肾上腺素 (5 mg/kg) 和 盐 酸 苯 肾 上 腺 素

(5 mg/kg) 均可使泪液分泌增多, 而 β 受体兴奋药异丙肾上腺素(10 mg/kg) 无效。其中儿茶酚胺催泪作用的有效量看来似比其它实验所需剂量更大, 其实, 它们明显增加小鼠唾液分泌的剂量⁽³⁾ 也与这相近。由表 3 可知, 可卡因能增强儿茶酚胺的催泪作用。可卡因能抑制组织对儿茶酚胺的摄取而提高其血浆浓度⁽⁴⁾。所以, 给小鼠 ip 肾上腺素或去甲肾上腺素引起催泪作用需要较大剂量可能与它们大量被组织摄取灭活有关。另一方面, 表 4 结果表明, 能阻断毛果芸香碱催泪作用的阿托品(0.5 mg/kg) 和 β 受体阻断药心得安(10 mg/kg) 都不减弱拟肾上腺素药的催泪作用, α 受体阻断药酚妥拉明(5 mg/kg) 则可有效地抑制这些药物的催泪效应, 但不对抗毛果芸香碱的催泪作用。这些结果均提示, 小鼠泪腺的肾上腺素能受体是 α 型。

清醒大鼠的泌泪量, 个体差异较大, 影响对药物作用的观察, 因此, 用麻醉和阿托品处理后的大鼠实验。阿托品可抑制泪液分泌, 但不影响拟肾上腺素药的催泪作用(表 4)。实验结果见表 2, 盐酸肾上腺素(1 mg/kg)、去甲肾上腺素(2.5 mg/kg) 和盐酸苯肾上腺素(5 mg/kg) 均可使泪液分泌增多。前两药能同时作用于 α 受体和 β 受体。然而, 一般认为苯肾上腺素作用于 α 受体而不影响 β 受体, 它的催

泪作用应为激动泪腺 α 受体所致。因此, 这与小鼠实验的结果相似。另一方面, 异丙肾上腺素(5 mg/kg) 也增加泪液分泌, 作用虽比去甲肾上腺素更弱(两组比较, $P < 0.01$), 但这仍有别于小鼠。

由此可见, 家兔、小鼠和大鼠的泪腺对拟肾上腺素药的反应并不相同。这种情况也见于其它组织, 例如, 去甲肾上腺素作用于调节体温的中枢 α 受体, 在家兔是引起体温升高⁽⁵⁾, 在小鼠⁽⁶⁾ 和大鼠⁽⁷⁾ 则体温降低, 给小鼠脑室内注射异丙肾上腺素又引起体温升高⁽⁸⁾。看来, 小鼠与家兔泪腺的肾上腺素能受体不同, 可能与种属差异有关。

参 考 文 献

- 1 Botelho SY, Goldstein AM, Martinez EV. *Am J Physiol* 1973 May; 224(5):1119
- 2 Weisse VI, Ganz E, Bauer R, Stötzer H, Knappen E. *Arzneim Forsch* 1974 Jan; 24(1):76
- 3 Maling HM, Williams MA, Koppanyi T. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1972 Oct; 199(2):318
- 4 Whiteby IG, Hertting G, Axelrod J. *Nature* 1960 Aug 13; 187(4737):604
- 5 Dhawan BN, Dua PR. *Br J Pharmacol* 1971 Nov; 43(3):497
- 6 Brittain RT, Handley SL. *J Physiol (Lond)* 1967 Oct; 192(3):805
- 7 Poole S, Stephenson JD. *Br J Pharmacol* 1979 Jan; 65(1):43

Acta Pharmacologica Sinica 1981 Sep; 2 (3) : 149—152

ADRENOCEPTORS IN LACRIMAL GLANDS OF MICE

LI Bao-hua, GAO Wang-xin

(Department of Pharmacology, Jiangxi Medical College, Nanchang 330006)

ABSTRACT Effects of adrenaline, nor-adrenaline, phenylephrine and isoprenaline on the lacrimal secretion were determined in conscious mice and in anesthetized and atropinized rats. All drugs except isoprenaline (10 mg/kg) caused an increase

of lacrimal secretion in mice.

The lacrimation in mice induced by adrenergic drugs was inhibited by pretreatment with phentolamine (5 mg/kg, ip), but not by propranolol (10 mg/kg, ip). The results suggest the presence of α -

adrenoceptor in the mouse lacrimal gland.

KEY WORDS lacrimal gland; α -adreno-

ceptor; adrenaline; noradrenaline; isoprenaline; phenylephrine; phentolamine

*

*

*

*

*

*